

Hyperéosinophilie

10^{ème} journée

QUESTIONS ET CONTROVERSES

en pédiatrie

Samedi 12 octobre 2019

Dr Dumortier, pédiatre

Cas clinique : Emilie, 13 ans

- Asthénie et toux modérée, bon état général, examen clinique sans particularité
- Bilan biologique réalisé devant l'insistance des parents
 - NFS
 - Hb 12,8 g/dl
 - Plaquettes 220 G/L
 - Leucocytes 8.0 G/L
 - Neutrophiles 3.2 G/L
 - Lymphocytes 3.5 G/L
 - Eosinophiles 1.3 G/L
 - Ferritine normale
 - TSH normale

Emilie, 13 ans

- Parmi les éléments de l'ITG, lesquels vous paraissent intéressants pour explorer l'HES ?
 - Pas d'allergie connue
 - Aucun traitement en cours
 - Sport extra scolaire = basket
 - Voyage en Côte d'Ivoire il y a 6 mois

Emilie, 13 ans

- Parmi les éléments de l'ITG, lesquels vous paraissent intéressants pour explorer l'HES ?
 - Pas d'allergie connue
 - Aucun traitement en cours
 - Sport extra scolaire = basket
 - Voyage en Côte d'Ivoire il y a 6 mois

Emilie, 13 ans

- En raison de cette HES et du voyage, quelles parasitoses évoquer ?
 - Bilharziose
 - Anguillulose
 - Trichinose
 - Paludisme

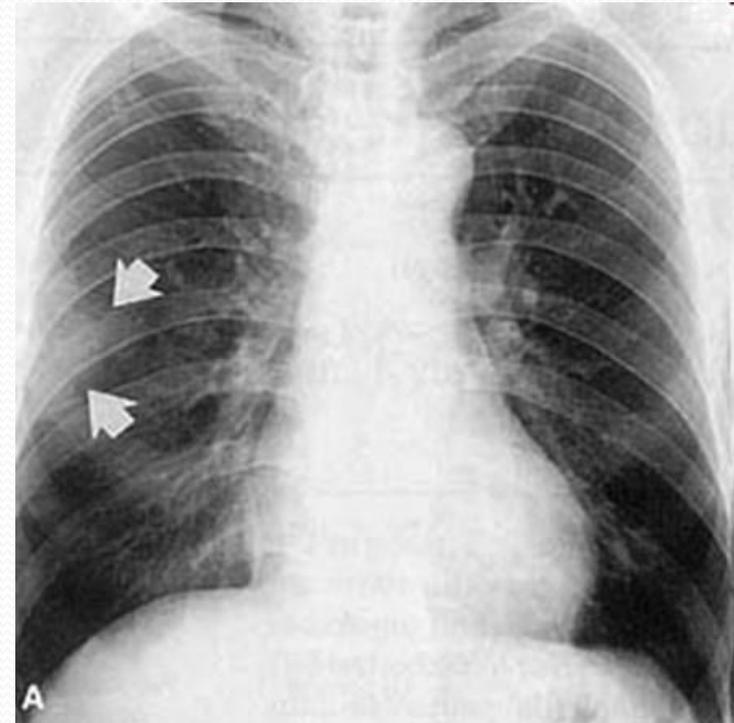
Emilie, 13 ans

- En raison de cette HES et du voyage, quelles parasitoses évoquer ?

- Bilharziose
- Anguillulose
- Trichinose
- Paludisme

Emilie, 13 ans

- La recherche de ces parasitoses est négative. En plus de faire du basket, Emilie aime jardiner depuis son plus jeune âge avec son grand père et elle ne nettoie pas toujours très bien ses radis avant de les manger...
- Voici la radio de thorax que vous réalisez :



Emilie, 13 ans

- Quels sont les diagnostics envisageables ?
 - Toxocarose
 - Ascaridiose
 - Trichinose
 - Distomatose

Emilie, 13 ans

- Quels sont les diagnostics envisageables :
 - Toxocarose
 - Ascaridiose
 - Trichinose
 - Distomatose

Emilie, 13 ans

- Quels examens pour faire le diagnostic ?
 - Lavage bronchoalvéolaire
 - EPS
 - Sérologies
 - frottis sanguin

Emilie, 13 ans

- Quels examens pour faire le diagnostic ?
 - Lavage bronchoalvéolaire
 - EPS
 - Sérologies
 - frottis sanguin

Emilie, 13 ans

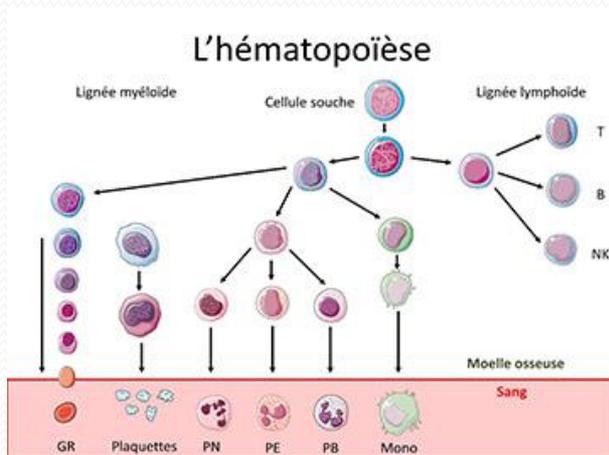
- Sérologie toxocarose +
 - ⇒ Diéthylcarbamazine
 - ⇒ Posologies progressivement croissantes
 - ⇒ 21 j
- Take home message
 - ⇒ Penser aux parasitoses métropolitaines même en cas de voyage en zone tropicale !

Définition

- A partir de quelle valeur parle t'on d'hyperéosinophilie ?
 - Éosinophiles > 0,5 G/L
 - Éosinophiles > 1 G/L
- A partir de quelle valeur parle t'on d'hyperéosinophilie majeure ?
 - Éosinophiles > 1,5 G/L
 - Éosinophiles > 2 G/L

Définitions

- Polynucléaire éosinophile (lignée myélocytaire) :



- Hyperéosinophilie : éosinophiles > 0.5 G/L (majeure si > 1.5 G/L), ne pas considérer les pourcentages.
- 90 % des éosinophiles se trouvent dans les tissus (tractus gastrointestinal, rate, ganglions, thymus, glandes mammaires et utérus)



- Quelles sont les 2 causes les plus fréquentes d'hyperéosinophilie ?

- allergie

- affections malignes

- Syndrome de Churg et Strauss

- parasitoses



- Quelle est la complication à redouter en premier lieu en cas d'hyperéosinophilie majeure confirmée ?

- Cutanée

- Pulmonaire

- Cardiaque

- Neurologique

Complications cardiaques

- Thrombose/accidents emboliques
- Fibrose/complications valvulaires
- atteinte myocardique/myocardite aiguë à éosinophiles
- péricardite -> tamponnade.

Etiologies

- Allergie (la plus fréquente en pays industrialisés) :
 - Médicaments : antibiotiques, amphotéricine B, psychotropes, antiépileptiques, AINS, ...

Hyperéosinophilie qui apparait en plusieurs mois et disparaît à l'arrêt

- Eczéma, urticaire, asthme, rhinite et sinusite allergique

Hyperéosinophilie transitoire ou à rechutes, < 1,5 G/L

=> Recherche d'IgE spécifiques, prick tests

- Traitement eux mêmes : Il 2, GM CSF



- Quelles parasitoses en France métropolitaine ?

- Distomatose

- Hydatidose

- Trichinose

- Ascaridiose

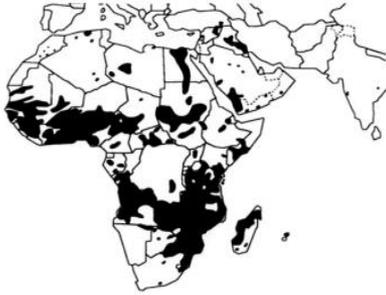
Etiologies

- Parasitoses => helminthiases (vers)
 - Oxyurose : ITG
 - Trichinose (porc/sanglier mal cuit) : sérologie
 - Toxocarose/larva migrans viscérale (chien/chat) : sérologie
 - Distomatose hépatique (cresson/élevage) : sérologie
 - Ascaridiose (végétaux/engrais humain) : EPS
 - Taeniasis (bœuf/porc) : EPS
 - Hydatidose = échinococcose cystique (mouton): sérologie

Etiologies

- Autres parasitoses à rechercher si voyage :
 - Antilles :
 - bilharziose (= schistosomoses) intestinale (bain en eau douce) => EPS, sérologie
 - Anguillulose (= strongyloïdose) (marche pieds nus/autoinfestation) => EPS, sérologie
 - ankylostomiase (pénétration transcutanée) : larva migrans cutanée, atteinte respiratoire et digestive => EPS, sérologie
 - Filarioses (filariose lymphatique [piqûre de moustique], onchocercose [piqûre de mouche ; nodules, cécités des rivières], loase, mansonielle, dirofilariose et dracunculose) => frottis sanguin/goutte épaisse ou filtration, détection Ag, ICT, sérologie
 - Afrique : en plus des diagnostics précédents :
 - bilharziose urinaire (*S. haematobium*) => EPU, sérologie
 - Asie :
 - Filarioses

Répartition géographique de la bilharziose uro-génitale



Répartition géographique de la bilharziose à *Schistosoma mekongi*



artérioveineuse

Répartition géographique de la bilharziose intestinale à *Schistosoma mansoni*

Hépatosplénique et intestinale



Répartition géographique de la bilharziose à *Schistosoma japonicum*



Répartition géographique de la bilharziose à *Schistosoma intercalatum*



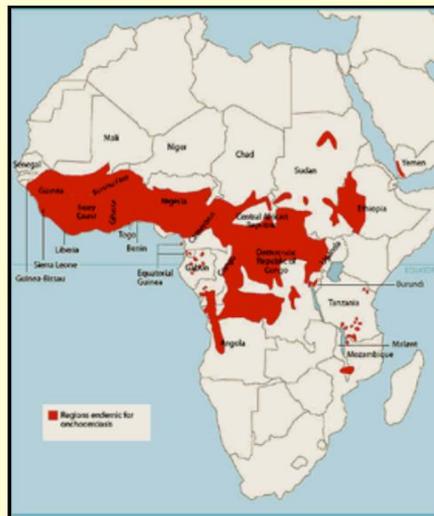
rectale

S. Gueenensi : République Centrafricaine, République démocratique du Congo, Guinée équatoriale, Cameroun, Gabon, Nigéria, Angola, Tchad et Sao Tomé

Filarioses

	<i>Wuchereria bancrofti</i>	<i>Brugia malayi</i>	<i>Brugia timori</i>
Périodique nocturne	Amérique, Afrique, océan Indien, Asie	Asie du Sud-est	Timor et îles voisines
Sub-périodique diurne	Dénommé <i>W. bancrofti</i> variété <i>pacificales</i> du Pacifique (Polynésie)		

Filariose lymphatique



onchocercose

Répartition géographique

	Europe	Amérique du Sud et centrale	Antilles	Afrique noire	Afrique du Nord	Asie	Pacifique
Ankylostomes		+	+	+	+	+	+
Anguillules	(+)*	+	+	+	+	+	+
Ascaris	+	+	+	+	+	+	+
Oxyures	+	+	+	+	+	+	+
Tricocéphales	+	+	+	+	+	+	+
Larva Migrans	+	+	+	+	+	+	+
Trichines	+			+		+	+
Angiostrongylus							+
Filiaires lymphatiques		+	+	+		+	+
Autres filiaires	+	+		+		+	
Taenia	+	+	+	+	+	+	+
Echinococcose alvéolaire	+						
Kyste hydatique	+	+		+			
Douves	+			+		+	
Bilharzies • intestinales • urinaires		+	+	+	+	+	

Importance de l'hyperéosinophilie

Helminthe avec:	Eosinophilie massive (> 5 G/l)	Eosinophilie modérée (1,5 à 5 G/l)
Migration larvaire dans les tissus sanguins, hépatiques et dermiques (Ascaris, ankylostomes, anguillules, douves, schistosomes)	+	
Développement endoluminal (Ténias, oxyures, trichocéphales)		+

Chronologie

	Eosinophilie maximum	Durée de l'éosinophilie	Diagnostic direct (œuf)
Ascaridiose	8-16 semaines	Mois	9-11 semaines
Ankylostomose	3 mois	Années	6-8 semaines
Anguillulose	1-2 mois	Permanente	4-6 semaines
Bilharzioses	3-4 mois	Années	2-3 mois
Loase	Précoce	Années	3-12 mois
Onchocercose	Précoce	Années	3-12 mois
Filarioses lymphatiques	Précoce	Années	3-12 mois
Distomatoses	8-16 semaines	Années	3-4 mois
Taeniasis	4-8 semaines	3-4 mois	10-13 semaines

- Quel traitement d'épreuve en cas d'examens complémentaires parasitologiques négatifs mais forte suspicion clinique ?

■ Zithromax

■ Zentel

■ Fluvermal

■ Biltricide

Traitement d'épreuve

- Albendazole (Zentel)

200 mg/j < 2 ans ; 400 mg/j > 2 ans ; 3 jours

- Oxyures
- Ascaris
- Ankylostomes
- Anguillules
- Taenia sensible
- Giardia (5 jours)
- Trichinella (10 à 15 jours)
- +/- Praziquentel (Biltricide) 40 mg/kg prise unique
 - Taenia
 - Schistosomes

Etiologies

- Pathologies virales : VIH, VHB, VHC et HTLV₁
- Dermatoses prurigènes : pemphigus, psoriasis, dermatite herpétiforme, eczéma
- Syndrome de Churg et Strauss
- Triade de Widal
- Maladies systémiques :
 - la périartérite noueuse (formes pleuropulmonaires)
 - la fasciite à éosinophiles (maladie de Schulman) : forme particulière de sclérodermie dépourvue d'atteinte viscérale
 - les angéites allergiques (manifestations viscérales diffuses)
 - les formes graves de polyarthrite rhumatoïde, avec lésions viscérales multiples

Etiologies

- affections malignes
 - leucémies aiguës lymphoblastiques, lymphomes malins à cellules T, lymphome cutané épidermotrope, maladie de Hodgkin
 - leucémies aiguës myéloïdes, de type M2 ou M4.
 - leucémie myéloïde chronique, l'éosinophilie s'inscrit dans le cadre d'une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile et myélémie.
 - cancer du sein et des bronches.

Sharline, 8 ans

- hyperthermie à 39,8°C, tachycardie régulière, purpura du cou et du visage, pas de prise médicamenteuse récente, ni de voyage.
- hyperleucocytose à 44400/mm³
 - éosinophiles 29300/mm³
 - neutrophiles 10660/mm³
 - pas de blaste circulant, ni de myélémie
- hémoglobine 14,4 g/dl - plaquettes 87000/mm³.
- LDH 2N, ASAT 1,5N, troponine très élevée à 473 ng/l.
- pas de CIVD, ni de syndrome de lyse.

Sharline, 8 ans

- ETT : aspect infiltré du myocarde, FEVG 65 % , FR 35 %.
- ECG : sous-décalage du segment ST en V₄, V₅ et V₆.
- IRM cardiaque : aspect typique de myocardite à éosinophiles, sans trouble cinétique segmentaire, avec une conservation de la fraction d'éjection à 57 %.

- LAL B₂

- Traitement FRALLE B₁ (sans anthracycline)
- Guérison
- Fibrose endomyocardique non évolutive

Etiologies

- syndrome hyperéosinophilique idiopathique
 - très rare.
 - hyperéosinophilie $> 1,5$ G/l,
 - évolution chronique (persistant plus de 6 mois), sans étiologie apparente mais avec des lésions viscérales (cardiaques, cutanées, pulmonaires, hépatiques, rénales, neurologiques) en relation avec l'infiltration des tissus par les éosinophiles et les lésions endothéliales qui l'accompagnent.
 - pronostic péjoratif : décès en moins de 6 mois.
 - Dans de très rares cas : syndrome myéloprolifératif proche de la leucémie myéloïde chronique = leucémie à éosinophiles susceptible d'évoluer vers une leucémie aiguë.

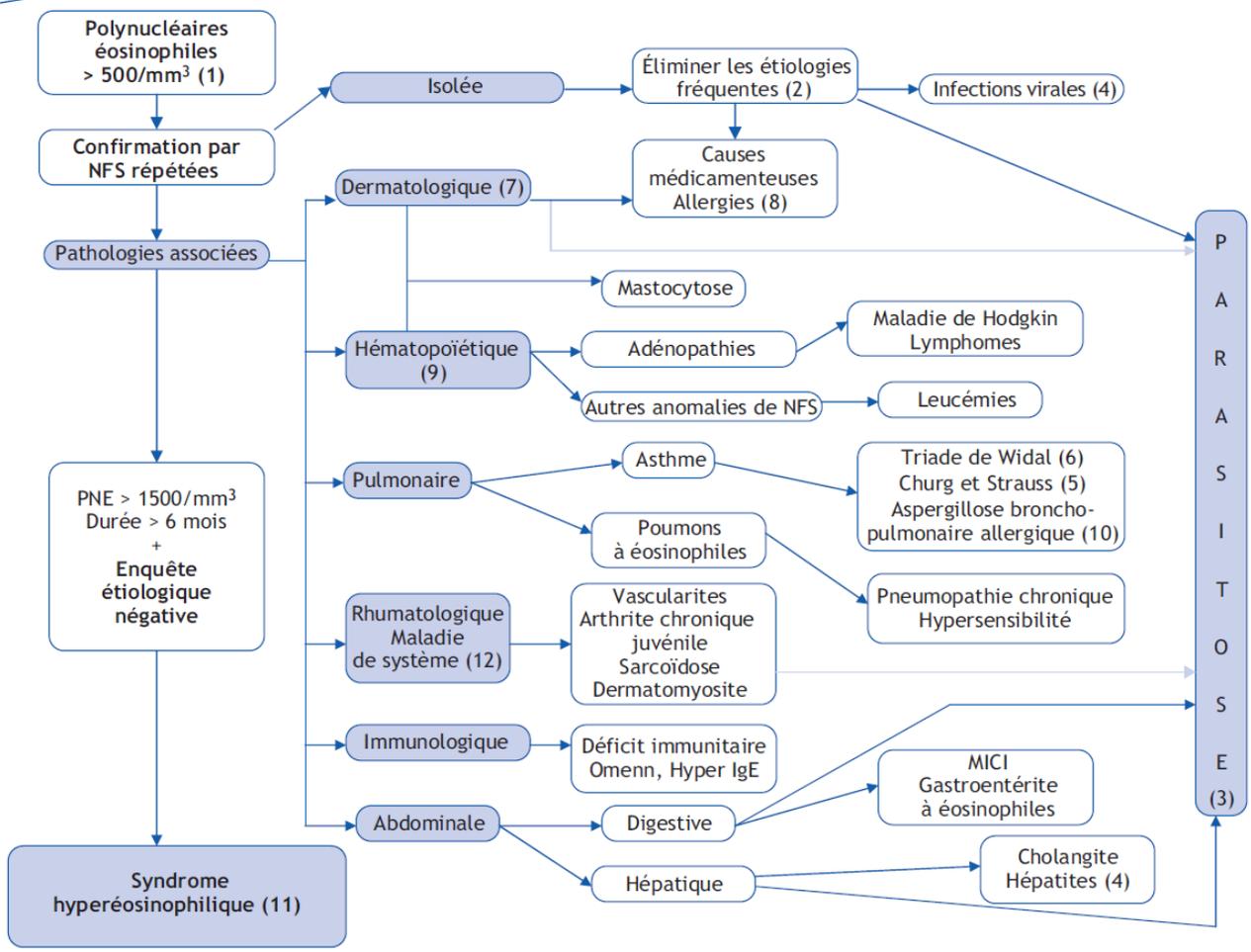
Interrogatoire

- Médicaments/Toxiques
- Atopie/asthme
- Mode de vie urbain/rural ; Animaux
- Voyage, même ancien, en zone d'endémie parasitaire
- Alimentation : viande peu cuite, cresson sauvage
- Terrain auto immun
- Signes fonctionnels : prurit, toux, dyspnée, fièvre, troubles digestifs

Examen clinique

- Rhinite, asthme, toux (sd de loffler)
- Dermatose, urticaire, prurit, lésion de grattage
- Douleur abdominale, HSMG, ADP
- Signes d'insuffisance cardiaque
- Confusion
- Forme grave avec toxidermie (Drug Reaction Eosinophilia Systemic Symptoms)

- Abréviations**
- IgE : immunoglobulines E
 - MICI : maladies inflammatoires chroniques intestinales
 - NFS : numération formule sanguine
 - PNE : polynucléaires éosinophiles



En résumé, quel bilan devant une hyperéosinophilie asymptomatique ?

- NFS à distance : 2 à 3 semaines après l'arrêt d'un traitement
- IgE totales +/- spécifiques
- EPS 3 fois
- Sérologies trichinellose, toxocarose (distomatose, hydatidose selon ITG et EC)
- Sérologies anguillulose, filariose, ankylostomose, distomatose, bilharziose selon ITG et EC
- CRP (élevée en cas de phase d'invasion parasitaire)

Take home messages hyperéosinophilie

- Eosinophiles > 0.5 G/L
- Causes allergiques +++/Médicaments :
 - HES habituellement modérée (<1000/mm³) mais...
 - B-lactamines/Cotrimoxazole
 - anti épileptiques
- Parasitose
 - Anamnèse
- Plus rares: viroses (VIH, HTLV), maladie de système, cause hématologique, syndrome HES idiopathique

Bibliographie

- Eosinophilia : a pragmatic approach to diagnosis and treatment. Amy D. Klion
- Circumstances for diagnosis and treatment of intestinal parasitosis in France ; O. Bouchaud Press Med 2013
- Eosinophilie de la néoplasie à l'anguilulose. M. Guinat, M. Rusca, M. Stalder, G. Praz ; revue médicale suisse 2014
- Pas à pas en pédiatrie 2013 E. Doré
- ANOFEL
- Protocole des urgences pédiatriques de Nantes
- Cours pdf de la faculté de médecine de Toulouse

Merci de votre attention !

